Document generated on 08/04/2025 7:18 a.m.

M/S : médecine sciences

Contrôles épigénétiques, développement et variation génétique naturelle chez les plantes
Epigenetic control, development and natural genetic variation in plants

Manoël Prouteau and Vincent Colot

Volume 21, Number 4, avril 2005

Épigénétique

URI: https://id.erudit.org/iderudit/010777ar

See table of contents

Publisher(s)

SRMS: Société de la revue médecine/sciences
Éditions EDK

ISSN

0767-0974 (print)
1958-5381 (digital)

Explore this journal

Cite this article

Prouteau, M. & Colot, V. (2005). Contrôles épigénétiques, développement et variation génétique naturelle chez les plantes. *M/S : médecine sciences*, *21*(4), 422–427.

Article abstract

Plant life strategies differ radically from those of most animals. Plants are not motile, and can only face stress by developing appropriate physiological responses. In addition, many developmental decisions take place during post-embryonic life in plants, whereas vertebrate and invertebrate development is nearly complete by the time of birth. For instance, while the germ line is typically set aside early during embryogenesis in animals, plants produce gametes from stem cell populations that were previously used for the vegetative growth of shoots. Nevertheless, plants and animals have similar nuclear organization, chromatin constitution and gene content, which raises the question as to whether or not fundamental differences in the use of genetic information underlie their distinct life strategies. More specifically, we would like to know if chromatin and the epigenetically defined, heritable cell fates that it can confer play comparable roles in plants and animals. Here we review our current knowledge on chromatin-mediated epigenetic processes in plants. Based on available evidence, we argue that epigenetic regulation of gene expression plays a relatively minor role in plants compared to mammals. Conversely, plants appear to be more prone than other multicellular organisms to the induction of chromatin-based, epigenetically modified gene activity states that can be transmitted over many generations. These so-called “epimutations” may therefore represent a significant proportion of the natural genetic variation seen in plants. In humans, epimutations are frequently observed in cancers, and given their metastable nature, they could also play an important role in familial disorders that do not demonstrate clear Mendelian inheritance.

Tous droits réservés © M/S : médecine sciences, 2005

This document is protected by copyright law. Use of the services of Érudit (including reproduction) is subject to its terms and conditions, which can be viewed online.

https://apropos.erudit.org/en/users/policy-on-use/

This article is disseminated and preserved by Érudit.

Érudit is a non-profit inter-university consortium of the Université de Montréal, Université Laval, and the Université du Québec à Montréal. Its mission is to promote and disseminate research.

https://www.erudit.org/en/

MEDECINE/SCIENCES 2005; 21: 422-7

Contrôles épigénétiques, développement et variation génétique naturelle chez les plantes

Manoël Prouteau, Vincent Colot

> Les plantes se distinguent de la plupart des animaux par leur absence de mobilité. Cette vie statique les contraint à faire face aux agressions et aux autres changements de l'environnement à l'aide de réponses physiologiques et de modes de développement appropriés. Chez les végétaux, l'embryogenèse cesse peu après la mise en place de deux groupes de cellules souches, les méristèmes racinaire et caulinaire, qui produiront après germination, de manière itérative, tiges, feuilles et racines. Cette organogenèse post-embryonnaire est particulièrement sensible aux conditions du milieu, ce qui confère aux plantes une plasticité phénotypique rarement observée dans le monde animal. Par ailleurs, alors que chez l'animal la lignée germinale est établie tôt au cours du développement, les fleurs sont élaborées tardivement et à partir de méristèmes ayant préalablement participé au développement végétatif des parties aériennes. Enfin, les plantes se singularisent par des capacités de dédifférenciation et de régénération presque illimitées, qui s'expliquent par le fait que, chez ces espèces, l'identité des cellules est déterminée moins par le lignage que par le positionnement. Il est donc raisonnable de penser que les mécanismes de mémoire cellulaire, et notamment ceux reposant sur la chromatine, jouent un rôle moindre dans le développement des végétaux que dans celui de la plupart des animaux. Cependant, la méthylation de l'ADN, ainsi que de nombreuses autres modifications chromatiniennes associées à l'activation ou l'inactivation stable de la transcription au travers des divisions cellulaires sont trouvées dans ces deux règnes. De fait, nous décrirons dans cet article plusieurs processus épigénétiques bien étayés chez les plantes. Néanmoins, il semble que ceux-ci contribuent plus à la production de variants d'expression transmis au travers des générations qu'à la régulation de l'expression génique au cours du développement. <

Unité de Recherche en Génomique végétale, UMR INRA 1165-CNRS 8114-UEVE, 2, rue Gaston-Crémieux, 91057 Évry Cedex, France.
colot@evry.inra.fr

Régulations épigénétiques au cours du développement

La plupart des données concernant les mécanismes épigénétiques mis en jeu dans le développement des plantes proviennent d'études génétiques et moléculaires menées sur l'espèce modèle *Arabidopsis thaliana* *(Figure 1)*. À ce jour, de telles régulations ont été identifiées dans un nombre limité de cas, les deux plus frappants touchant un aspect particulier de la floraison et la formation de la graine [1].

La vernalisation : une mémoire du froid au service du développement floral

Chez les plantes à fleurs, la transition entre les phases végétative et reproductive dépend à la fois de signaux endogènes et de conditions environnementales favorables, comme par exemple des jours longs et une température suffisamment clémente. Cependant, de nombreuses plantes nécessitent également pour fleurir une étape préalable de vernalisation, qui consiste en une exposition prolongée au froid à un stade précoce de leur développement. C'est ainsi que si les blés de printemps sont insen-

sibles à la vernalisation, les blés d'hiver doivent impérativement être semés à l'automne afin d'assurer leur floraison au printemps suivant. Chez *Arabidopsis*, où l'on retrouve le même phénomène, la floraison repose sur un réseau complexe de gènes, parmi lesquels un répresseur central de la transition florale, le *FLOWERING LOCUS C* (*FLC*) [2]. Les études moléculaires ont montré que, dans les souches sensibles à la vernalisation, l'exposition aux basses températures des plantules ou des graines en cours de germination conduit à la répression stable du gène *FLC* jusqu'à la fin du cycle de reproduction. De plus, l'intensité de la répression augmente progressivement avec le temps passé au froid, et cette mémoire des conditions hivernales détermine la précocité de la floraison au retour des beaux jours [3].

La recherche de mutants affectés dans la vernalisation a conduit à l'identification de plusieurs facteurs spécifiquement impliqués dans la répression de *FLC* par le froid [2]. Le gène *VERNALIZATION INSENSITIVE 3* (*VIN 3*) code une protéine à homéodomaine retrouvée dans plusieurs complexes de remodelage de la chromatine [4]. Son expression est induite par la vernalisation et coïncide avec l'inhibition du gène *FLC*, alors qu'en contexte mutant *vin3*, l'expression de *FLC* demeure inchangée après traitement par le froid. Des expériences d'immunoprécipitation de la chromatine ont par ailleurs montré que la répression de *FLC* par *VIN3* implique des modifications profondes de la chromatine au niveau du locus cible, qui passe d'un état « euchromatinien », caractérisé par une hyperacétylation des histones H3 et H4 ainsi qu'une triméthylation de la lysine 4 de l'histone H3 (H3K4me3), à un état « hétérochromatinien », marqué par une désacétylation des histones H3 et H4 et une méthylation des lysines 9 et 27 de l'histone H3 (H3K9me2 et H3K27me3) [5]. Il faut cependant noter que la méthylation de l'ADN, marque épigénétique par excellence et qui est étroitement associée à l'hétérochromatine chez *Arabidopsis* [6], ne semble intervenir à aucun moment dans la répression de *FLC* [4, 7].

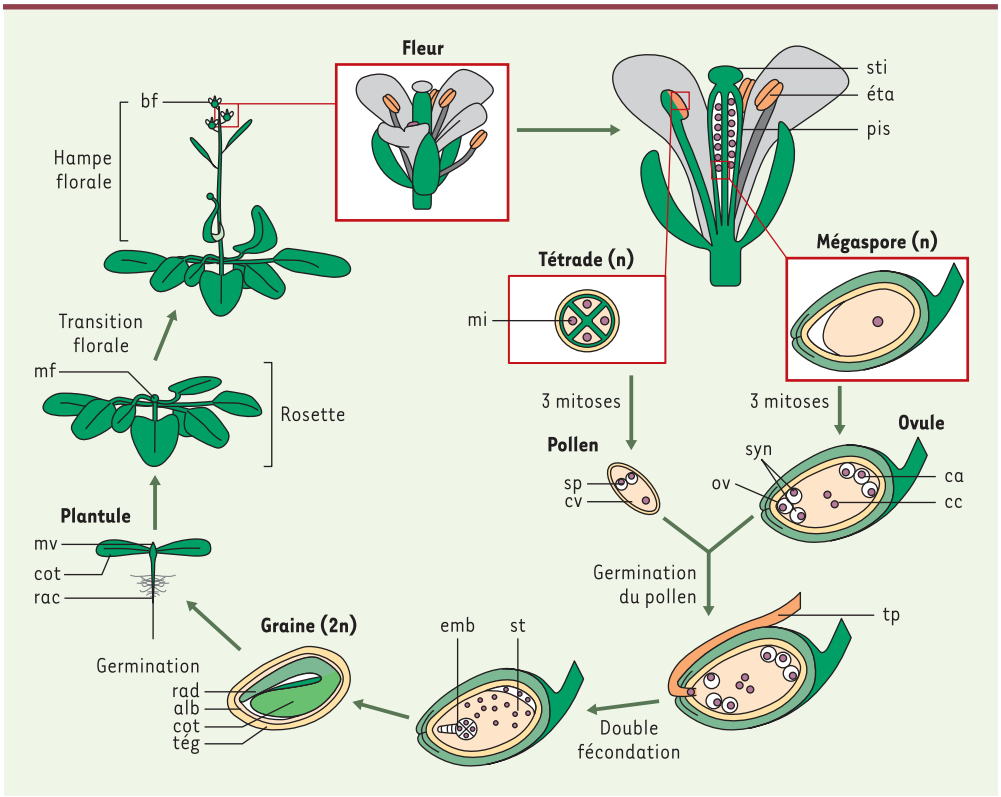


Figure 1. *Cycle de vie chez* **Arabidopsis thaliana.** Les fleurs de cette plante sont hermaphrodites et portent à la fois des organes mâles, les étamines (éta), et un organe femelle, le pistil (pis). Au sein des étamines, la méiose produit une tétrade composée de 4 microspores haploïdes (mi) ; chacune subit deux divisions mitotiques successives afin de produire un gamète mâle, le grain de pollen: la première division mitotique produit un noyau végétatif (nv) et une cellule génératrice qui subit à son tour une seconde mitose donnant naissance à deux cellules spermatiques (sp). Le pistil, quant à lui, produit à la suite de la méiose des mégaspores qui subissent trois mitoses successives avant de produire l'ovule mature. Ces trois divisions produisent 7 cellules haploïdes: trois cellules apicales (ca), un ovocyte (ov) encadré par deux synergides (syn) et une cellule centrale (cc) binucléée. Le grain de pollen germe une fois déposé au sommet du pistil, sur le stigmate (sti). Le noyau végétatif produit un tube pollinique (tp) qui pénètre le pistil jusque dans l'ovule. Il y dépose alors les deux cellules spermatiques et l'ovule subit une double fécondation. La première cellule spermatique féconde les deux noyaux de la cellule centrale et forme ainsi un noyau triploïde. La seconde féconde l'oosphère et produit un zygote (2n). Le noyau triploïde se divise initialement sans division cellulaire pour former un syncytium (st) qui donnera l'albumen (alb) après cellularisation partielle. Le zygote se divise également et engendre l'embryon. Lors de la germination, le radicule (rad) perce le tégument de la graine puis se développe en racine (rac). Les deux cotylédons (cot) assurent temporairement la photosynthèse de la plantule qui produit ensuite des feuilles organisées en rosette. C'est au moment de la transition florale que le centre végétatif de la plante acquiert une nouvelle fonction: il produit une hampe florale (hf) au sommet de laquelle se développent les boutons floraux (bf).

Si *VIN3* est nécessaire à l'initiation de la répression du gène *FLC* par le froid, il n'est en revanche nullement impliqué dans la perpétuation de l'état réprimé au-delà de la période de vernalisation [4]. L'analyse génétique a montré que cette fonction était dépendante de deux autres gènes, *VRN1* et *VRN2* (*VERNALISATION 1* et *2*) *(Figure 2)* [2, 5]. Le gène *VRN1* code une protéine spécifique des plantes capable de se fixer *in vitro* à l'ADN, tandis que *VRN2* est apparenté au gène *SUPPRESSOR OF ZESTE 12* (*Su[z]12*) de la drosophile [8]. Or, ce dernier est impliqué, avec les autres gènes codant les protéines du groupe Polycomb, dans le maintien de l'état réprimé de nombreux gènes clés du développement de la mouche, et ce au travers de multiples divisions cellulaires [9]. De plus, la protéine Su(z)12 agit au sein d'un complexe possédant une activité méthyltransférase dirigée vers les lysines 9 et 27 de l'histone H3 [10]. Enfin, la méthylation de l'ADN est quasiment inexistante chez la drosophile et ne semble y jouer aucun rôle dans la répression transcriptionnelle. La fonction et le mode d'action de la protéine VRN2 seraient donc en tous points comparables à ceux de son homologue animal [2].

L'empreinte parentale : un mécanisme restreint, chez les plantes, au développement de l'albumen

L'empreinte parentale désigne tout processus qui conduit à l'expression différentielle de certains gènes selon qu'ils sont transmis par les gamètes mâles ou femelles. Bien qu'initialement décrite chez le maïs [11], son analyse est beaucoup plus avancée chez les mammifères (➜). Chez la souris, plus de 70 gènes sont régulés ainsi [1]. Bien que ce nombre soit limité au regard des 20 000 à 30 000 gènes identifiés dans le génome murin, l'empreinte parentale n'en demeure pas moins essentielle au développement normal de l'embryon comme à celui du placenta (➜) et persiste pour certains gènes jusque dans la vie adulte [12]. Si, pour des raisons évidentes, peu de choses sont encore connues quant à son rôle au cours de l'embryogenèse humaine, nous savons cependant que les défauts d'empreinte sont à l'origine de nombreuses maladies chez l'homme [13] (➜). Chez les plantes, à l'inverse, ce processus n'agit que de façon très restreinte au cours du cycle de vie, et semble ne toucher qu'un très petit nombre de gènes. Chez *Arabidopsis*, qui compte environ 28 000 gènes et où les travaux sont les plus complets, seuls deux cas d'expression mono-allélique ont été identifiés à ce jour : ils concernent les gènes *MEDEA* (*MEA*) et *FWA*, qui codent respectivement une protéine du groupe Polycomb et une protéine à homéodomaine [14].

(➜) m/s 2005, n° 4, p. 390

(➜) m/s 2005, n° 4, p. 396

(➜) m/s 2005, n° 4, p. 405

Les analyses génétiques ont montré que la contribution maternelle du gène *MEA* est nécessaire au développement normal de la graine, où elle jouerait un rôle modérateur de la croissance [15], en accord avec la théorie du conflit parental postulée chez les mammifères. Des expériences de RT-PCR et d'hybridation *in situ* ont confirmé que si les deux copies d'origine maternelle sont exprimées dans l'albumen, la copie paternelle est silencieuse [14]. Bien que les données concernant l'em-

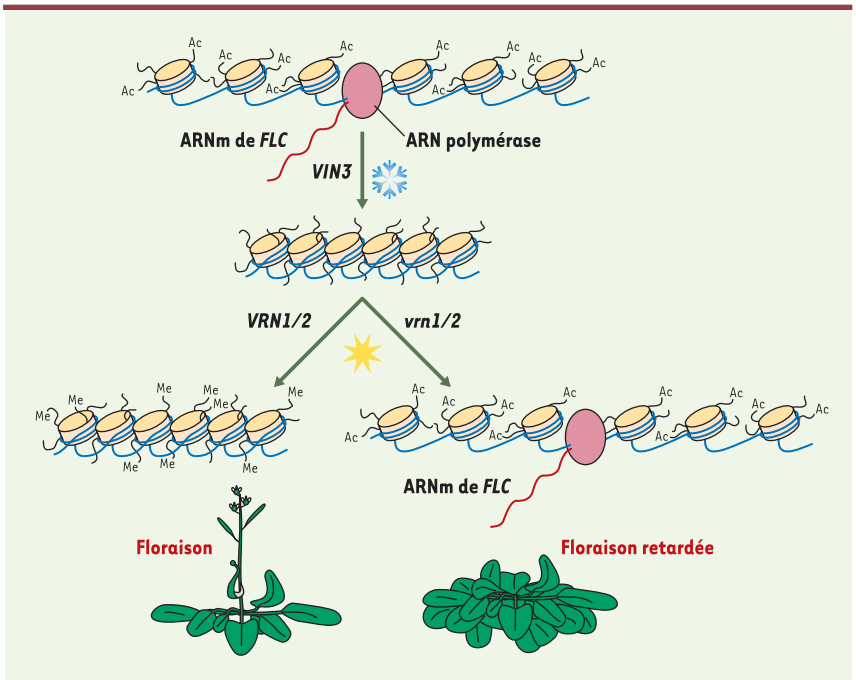


Figure 2. ***Modèle de répression du gène* FLC *par la vernalisation.*** En l'absence de vernalisation, le répresseur floral *FLC* (*FLOWERING LOCUS C*) est dans une configuration chromatinienne « ouverte » caractérisée par une hyperacétylation des histones H3 et H4 et une forte expression. Lors d'un traitement par le froid, l'expression du gène *VIN3* (*VERNALIZATION INSENSITIVE 3*) est induite et conduit à la désacétylation des histones H3 et H4 au locus *FLC* et à son inactivation. La répression transcriptionnelle de *FLC*, qui n'est que transitoire à ce stade, est maintenue par le complexe *VRN1/2* (*VERNALISATION 1* et *2*) impliqué dans l'ajout de groupements méthyles sur les lysines 9 et 27 de l'histone H3. C'est le maintien de cette inactivation qui permettra une floraison précoce lors de l'allongement des jours et de l'augmentation de la température. En contexte mutant *vrn1* ou *vrn2*, la répression de *FLC* n'est pas maintenue après vernalisation, ce qui conduit à un retard de la floraison.

1. http://www.mgu.har.mrc.ac.uk/research/imprinting/imprin-viewdatagenes.html

bryon demeurent controversées, notamment en raison de l'absence apparente d'expression du génome d'origine paternelle lors des deux premiers jours suivant la formation du zygote [16], nous savons néanmoins que les copies maternelle et paternelle du gène *MEA* sont transcrites après germination, et donc non soumises à l'empreinte [14]. À l'inverse, le gène *FWA* est normalement réprimé dans l'embryon ainsi que durant la phase végétative, où il montre une forte méthylation de sa partie 5'. Cependant, comme *MEA, FWA* est exprimé dans l'albumen spécifiquement à partir du génome d'origine maternelle, et cette expression est dans les deux cas dépendante de l'activité du gène *DEMETER* (*DME*) [17]. Ce gène, qui code une ADN glycosylase, présente lui-même un profil d'expression tout à fait spécifique, puisqu'il n'est actif que dans la cellule centrale, et seulement avant fécondation de celle-ci par l'un des deux noyaux spermatiques [18] *(Figure 3)*. Même si la fonction de la protéine DME demeure inconnue, les données génétiques indiquent qu'elle pourrait agir comme déméthylase de l'ADN. En effet, son action sur les gènes *MEA* et *FWA* est contrecarrée par celle de la protéine MET1 [17, 18], principale méthyltransférase de maintenance présente chez *Arabidopsis*. De plus, une mutation dans le gène *met1* induit une expression du gène *FWA* dans la plante entière [19], et notamment de la copie paternelle dans l'albumen [17]. Sur la base de ces observations, il a été proposé que les mécanismes épigénétiques de régulation associés à la méthylation de l'ADN ne puissent agir qu'à « sens unique » chez les plantes, et donc exclusivement dans des tissus ne contribuant pas à la lignée germinale, tels que l'albumen [17]. Cette hypothèse, qu'il reste à étayer, expliquerait *a contrario* l'absence apparente d'implication de la méthylation de l'ADN dans le processus de vernalisation, puisque la répression stable du gène *FLC* induite par le froid doit être effacée à chaque génération.

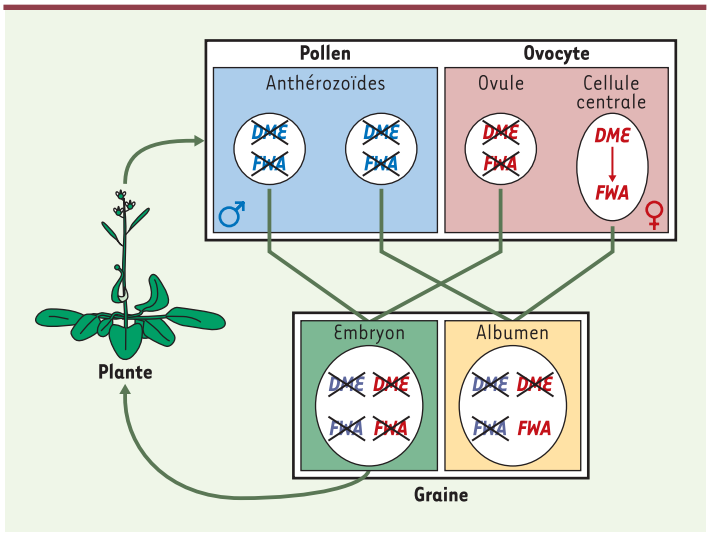


Figure 3. ***Empreinte parentale sur*** **FWA.** Chez la plante adulte, le promoteur du gène *FWA* est fortement méthylé et transcriptionnellement inactif. Les cellules spermatiques et l'ovocyte héritent donc d'un allèle méthylé et inactif. Cependant, le profil de méthylation de *FWA* est modifié dans la cellule centrale, sous l'action du gène *DME*, qui ne s'exprime que dans cette cellule et code une déméthylase présomptive. L'albumen, issu de la fécondation entre la cellule centrale et une cellule spermatique, hérite donc (en deux copies) d'un allèle maternel hypométhylé et actif de *FWA*, et d'un allèle paternel inactif. L'embryon hérite quant à lui d'allèles maternel et paternel inactifs.

Méthylation de l'ADN et variabilité génétique naturelle

La méthylation des cytosines de l'ADN est une modification postréplicative que l'on retrouve chez la plupart des eucaryotes. Elle affecte principalement les séquences répétées du génome et participe à sa stabilisation, d'une part en empêchant la transcription et la mobilisation des éléments transposables, d'autre part en rendant les répétitions inaptes à la recombinaison homologue [20]. Chez les mammifères, la méthylation touche également les exons et est localisée aussi bien dans les gènes qu'à l'extérieur de ceux-ci, en raison de la colonisation des introns par les éléments répétés [21, 22]. Chez les plantes, à l'inverse, la distribution de ces éléments - et donc des méthylcytosines - est essentiellement intergénique [22]. Enfin, alors que les profils de méthylation chez la souris varient de façon importante au cours du développement et sont effacés puis rétablis à chaque génération [21, 23], tout indique qu'il n'en est rien chez les plantes, si bien que tout changement « accidentel » de méthylation se produisant à une génération est transmis tel quel au travers de la méiose [24]. De fait, le premier exemple d'« épimutant » naturel jamais répertorié est le variant génétique *peloric* de la linaire commune, découvert par le botaniste Carl von Linné en 1749. Ce variant se distingue du type sauvage par sa symétrie florale et avait été décrit alors comme une nouvelle espèce. L'analyse moléculaire a montré que l'altération à l'origine de *peloric* ne correspond pas à une mutation de la séquence du gène affecté (le gène *cycloidea*, qui contrôle la symétrie dorsoventrale des fleurs), mais à une extinction de son expression associée à une hyperméthylation du locus [25]. En accord avec ces données, et bien qu'il soit transmis selon les lois de Mendel, l'allèle *peloric* est d'une stabilité relative, comme l'indique l'apparition occasionnelle de fleurs à phénotype sauvage ou intermédiaire.

De nombreuses épimutations spontanées ou induites expérimentalement sont connues chez le maïs et *Arabidopsis* [24]. Par exemple, et de façon inattendue puisqu'il s'agit d'un phénomène observé à la suite d'une expérience de mutagenèse à l'EMS (éthylméthane sulfonate), de nombreux « épiallèles » du gène *SUPERMAN* (*SUP*) ont été isolés chez *Arabidopsis*, tous présentant une hyperméthylation du promoteur et une inactivation transcriptionnelle du gène [26]. Par ailleurs, nous avons

signalé plus haut que la mutation *met1* conduit à une perte de méthylation au locus *FWA* et à l'activation transcriptionnelle du gène dans l'ensemble de la plante, et non plus exclusivement dans l'albumen. Or, cette réactivation/déméthylation de *FWA* est héritée indépendamment de *met1,* et représente donc un autre cas d'épimutation [19]. Enfin, il a été montré, au moyen d'une approche génomique, que l'induction d'une hypométhylation globale du génome d'*Arabidopsis* par une mutation du gène *DECREASE IN DNA METHYLATION 1* (*DDM1*), qui code un facteur de remodelage de la chromatine, conduit à un « réveil » transcriptionnel massif des éléments transposables. Cette réactivation est transmise à la descendance même après élimination de la mutation *ddm1* par croisement, et a, dans certaines situations, un impact sur l'expression des gènes situés à proximité immédiate. C'est ainsi que la formation d'épiallèles *FWA* à expression constitutive, observée de façon semblable dans les mutants *ddm1* et *met1*, résulte directement de l'activation de séquences promotrices dérivant d'un rétroélément *SINE* (*short interspersed nuclear element*) [6]. À l'échelle du génome, ce sont probablement plusieurs dizaines de gènes qui ont acquis de la sorte une possibilité de varier par épimutation, possibilité qui leur serait autrement interdite (A.V. Gendrel et V. Colot, résultats non publiés).

Conclusions

Les données génétiques et moléculaires ne laissent guère de doute quant à l'implication relativement modeste des processus épigénétiques dans la régulation du développement chez les plantes. Néanmoins, le génome d'*Arabidopsis* contient une abondance de gènes[2] dont les homologues animaux sont impliqués dans la perpétuation d'états chromatiniens au travers des divisions cellulaires. Il reste donc à comprendre comment ces gènes fonctionnent chez les plantes, puisque les parallèles observés dans le cas de la vernalisation et, dans une moindre mesure, de l'empreinte parentale semblent constituer l'exception.

À l'opposé, les plantes se caractérisent par une capacité importante à produire des épimutations transmissibles à la descendance, contrairement aux mammifères. En effet, si chez ces derniers les altérations épigénétiques sont souvent associées au cancer [27], rares sont celles transmises lors de la méiose [28]. Cette absence de transmission s'explique par l'existence de mécanismes efficaces de remise à plat à chaque génération des régulations épigénétiques essentielles au développement des mammifères. Quoi qu'il en soit, il semble difficile d'ignorer plus longtemps la possibilité d'une contribution non négligeable des épimutations à la variabilité génétique naturelle, aussi bien chez les plantes que chez d'autres organismes. Compte tenu de leur caractère souvent métastable, ces altérations pourraient en effet être à l'origine de nombreuses situations où une hérédité mendélienne stricte n'est pas observée. ◊

2. http://www.chromdb.org/

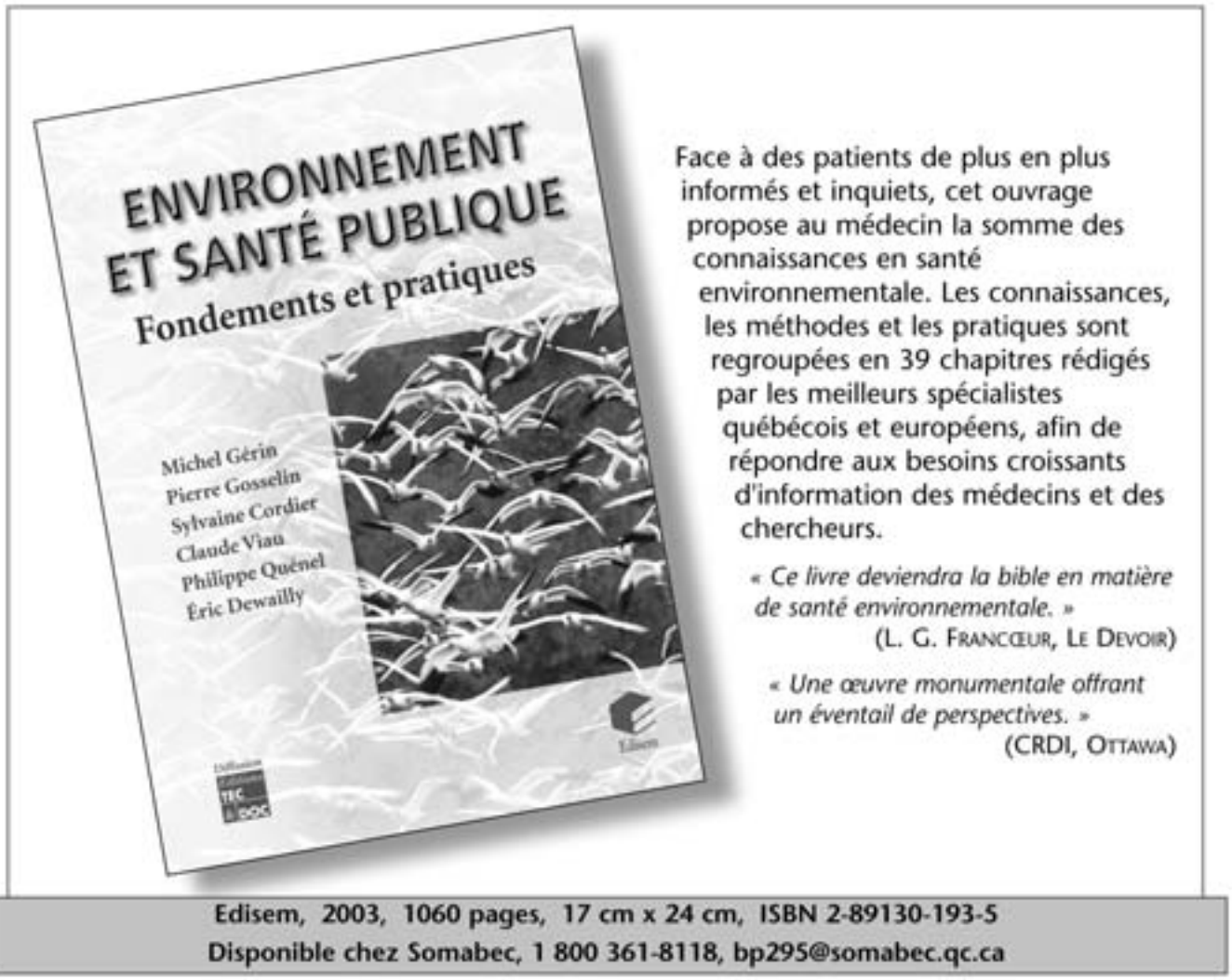
SUMMARY

Epigenetic control, development and natural genetic variation in plants

Plant life strategies differ radically from those of most animals. Plants are not motile, and can only face stress by developing appropriate physiological responses. In addition, many developmental decisions take place during post-embryonic life in plants, whereas vertebrate and invertebrate development is nearly complete by the time of birth. For instance, while the germ line is typically set aside early during embryogenesis in animals, plants produce gametes from stem cell populations that were previously used for the vegetative growth of shoots. Nevertheless, plants and animals have similar nuclear organization, chromatin constitution and gene content, which raises the question as to whether or not fundamental differences in the use of genetic information underlie their distinct life strategies. More specifically, we would like to know if chromatin and the epigenetically defined, heritable cell fates that it can confer play comparable roles in plants and animals. Here we review our current knowledge on chromatin-mediated epigenetic processes in plants. Based on available evidence, we argue that epigenetic regulation of gene expression plays a relatively minor role in plants compared to mammals. Conversely, plants appear to be more prone than other multicellular organisms to the induction of chromatin-based, epigenetically modified gene activity states that can be transmitted over many generations. These so-called "epimutations" may therefore represent a significant proportion of the natural genetic variation seen in plants. In humans, epimutations are frequently observed in cancers, and given their metastable nature, they could also play an important role in familial disorders that do not demonstrate clear Mendelian inheritance. ◊

RÉFÉRENCES

1. Steimer A, Schob H, Grossniklaus U. Epigenetic control of plant development: new layers of complexity. *Curr Opin Plant Biol* 2004; 7: 11-9.
2. Henderson IR, Dean C. Control of *Arabidopsis* flowering: the chill before the bloom. *Development* 2004; 131: 3829-38.
3. Sheldon CC, Rouse DT, Finnegan EJ, *et al*. The molecular basis of vernalization: the central role of FLOWERING LOCUS C (FLC). *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 3753-8.
4. Sung S, Amasino RM. Vernalization in *Arabidopsis thaliana* is mediated by the PHD finger protein VIN3. *Nature* 2004; 427: 159-64.
5. He Y, Amasino RM. Role of chromatin modification in flowering-time control. *Trends Plant Sci* 2005; 10: 30-5.
6. Lippman Z, Gendrel AV, Black M, *et al.* Role of transposable elements in heterochromatin and epigenetic control. *Nature* 2004; 430: 471-6.
7. Bastow R, Mylne JS, Lister C, *et al*. Vernalization requires epigenetic silencing of FLC by histone methylation. *Nature* 2004; 427: 164-7.
8. Gendall AR, Levy YY, Wilson A, Dean C. The VERNALIZATION 2 gene mediates the epigenetic regulation of vernalization in *Arabidopsis*. *Cell* 2001; 107: 525-35.
9. Ringrose L, Paro R. Epigenetic regulation of cellular memory by the Polycomb and Trithorax group proteins. *Annu Rev Genet* 2004; 38: 413-43.
10. Muller J, Hart CM, Francis NJ, *et al*. Histone methyltransferase activity of a *Drosophila* Polycomb group repressor complex. *Cell* 2002; 111: 197-208.

11. Kermicle JL. Dependence of the *R*-mottled aleurone phenotype in maize on mode of sexual transmission. *Genetics* 1970; 66: 69-85.
12. Ferguson-Smith A, Lin SP, Tsai CE, *et al*. Genomic imprinting-insights from studies in mice. *Semin Cell Dev Biol* 2003; 14: 43-9.
13. Walter J, Paulsen M. Imprinting and disease. *Semin Cell Dev Biol* 2003; 14 : 101-10.
14. Gehring M, Choi Y, Fischer RL. Imprinting and seed development. *Plant Cell* 2004; 16 (suppl): S203-13.
15. Grossniklaus U, Vielle-Calzada JP, Hoeppner MA, Gagliano WB. Maternal control of embryogenesis by MEDEA, a polycomb group gene in *Arabidopsis*. *Science* 1998; 280 : 446-50.
16. Vielle-Calzada JP, Baskar R, Grossniklaus U. Delayed activation of the paternal genome during seed development. *Nature* 2000; 404: 91-4.
17. Kinoshita T, Miura A, Choi Y, *et al*. One-way control of FWA imprinting in *Arabidopsis* endosperm by DNA methylation. *Science* 2004; 303: 521-3.
18. Choi Y, Gehring M, Johnson L, *et al*. DEMETER, a DNA glycosylase domain protein, is required for endosperm gene imprinting and seed viability in *Arabidopsis*. *Cell* 2002 ; 110: 33-42.
19. Soppe WJ, Jacobsen SE, Alonso-Blanco C, *et al*. The late flowering phenotype of *fwa* mutants is caused by gain-of- function epigenetic alleles of a homeodomain gene. *Mol Cell* 2000; 6: 791-802.
20. Colot V, Rossignol JL. Eukaryotic DNA methylation as an evolutionary device. *Bioessays* 1999; 21: 402-11.
21. Yoder JA, Walsh CP, Bestor TH. Cytosine methylation and the ecology of intragenomic parasites. *Trends Genet* 1997; 13: 335-40.
22. Rabinowicz PD, Palmer LE, May BP, *et al*. Genes and transposons are differentially methylated in plants, but not in mammals. *Genome Res* 2003; 13: 2658-64.
23. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet* 2003; 33 (suppl): 245-54.
24. Martienssen RA, Colot V. DNA methylation and epigenetic inheritance in plants and filamentous fungi. *Science* 2001; 293: 1070-4.
25. Cubas P, Vincent C, Coen E. An epigenetic mutation responsible for natural variation in floral symmetry. *Nature* 1999; 401: 157-61.
26. Jacobsen SE, Meyerowitz EM. Hypermethylated *SUPERMAN* epigenetic alleles in *Arabidopsis*. *Science* 1997; 277: 1100-3.
27. Lund AH, van Lohuizen M. Epigenetics and cancer. *Genes Dev* 2004; 18: 2315-35.
28. Chong S, Whitelaw E. Epigenetic germline inheritance. *Curr Opin Genet Dev* 2004; 14 : 692-6.

TIRÉS À PART
V. Colot